

DOI: 10.4274/tpa.917

## Önlenebilir bir sorun: İzotretinoin embriyopatisi

### A preventable problem: Isotretinoin embryopathy

#### Sayın Editör,

İzotretinoin, nodülokistik ve şiddetli akne tedavisinde kullanılan sentetik bir A vitamini türevidir. İnsanda intrauterin ölüm ve doğumsal anomalilere neden olabilen teratojen bir etken olup, oluşturduğu klinik tablo izotretinoin embriyopatisi olarak adlandırılmaktadır (1). Bu yazıda gebeliğin ilk bir aylık döneminde gebeliğini fark etmediğinden izotretinoin kullanan anneden doğan üç aylık bir erkek bebek olgusu bu ilacın gebelik düşünen annelere kesinlikle başlanmamasına vurgu yapmak amacıyla sunulmaktadır.

Üç aylık erkek hasta, doğuştan yarı damak, düşük ve malforme kulakları olması nedeniyle çoklu anomali ön tanısıyla kliniğimize başvurdu. On dokuz yaşındaki annenin ilk gebeliğinden ilk yaşayan olarak miadında 2400 g doğan bebeğin malformasyonları açısından anne öyküsü derinleştirildiğinde annenin gebe olduğunu fark ettiği ilk dört haftaya kadar yüzünde yaygın aknelere olması nedeniyle 0,5 mg/kg/gün dozunda izotretinoin kullandığı öğrenildi. Anne gebe olduğunu anladığı dördüncü haftada ilacı kesmişti.

Fizik muayenesinde; boyu 54 cm (3-10 persantil), vücut ağırlığı 3800 g (10-25 persantil) ve baş çevresi 38 cm (25-50 persantil) idi. Sol göz kapağında pitoz (Resim 1), düşük yerleşimli malforme kulak kepçesi, mikrognati (Resim 2) ve yarı damak (Resim 3) mevcuttu. Mezokardiyak odakta dinlemekle 2/6 sistolik üfürüm saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde; kan sayımı, biyokimya ve tam idrar tetkiki normal sınırlardaydı. Ekokardiyografide patent foramen ovale saptandı. Kraniyal manyetik rezonansda hidrosefali, Dandy Walker malformasyonu ve serebellar vermis hipoplazisi (Resim 4) saptandı. Hastanın halen kliniğimizde takip ve tedavisi devam etmektedir.

İzotretinoinin neden olduğu izotretinoin embriyopatisi; kulak kepçesi anomalileri, yarı damak, mikrognati, kalp defektleri, aortik yay malformasyonları ve merkezi sinir sistemi anomalileri ile belirlenir (1,2). Olgumuzda kulak kepçesi anomalileri, pitoz, yarı damak, mikrognati, patent foramen ovale, hidrosefali, Dandy Walker malformasyonu ve serebellar vermis hipoplazisi olması nedeniyle izotretinoin embriyopatisi ile uyumlu bulgulara sahipti.



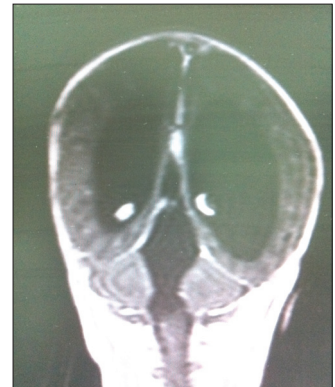
Resim 1. Sol gözde pitoz



Resim 2. Mikrognati, düşük ve malforme kulak kepçesi



Resim 3. Yarı damak



Resim 4. Hidrosefali, Dandy Walker malformasyonu ve serebellar vermis hipoplazisi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Habip Almış, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

E-posta: drhabipalmis@yahoo.com Geliş Tarihi/Received: 14.02.2012 Kabul Tarihi/Accepted: 26.02.2012

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing

Lammer ve ark. (1) tarafından 1985 yılında yapılan çalışmada 21 izotretinoine maruz kalmış olgu incelenmiş, 17 olguda kraniyofasiyal anomali, 12 olguda kalp anomalisi, 18 olguda merkezi sinir sistemi anomalileri ve yedi olguda ise timus gelişim anomalileri saptanmıştır. İn vivo ve in vitro çalışmalar, izotretinoinin kraniyal nöral krest hücrelerinin gelişimini etkilediğini göstermiştir (3).

İzotretinoin tedavisi başlanacak kadın hastalarda tedavi öncesi gebelik testi yapılmalı, gebelik yoksa hastalardan mutlak surette bilgilendirilmiş onam alınarak tedavi başlanmalıdır. Tedavi bir ay ile sınırlandırılmalı, bir ayın sonunda ilaç kesilmelidir. Ancak gebelikten bir ay öncesinde ilacı kesilmesine rağmen kulak anomalilerine yol açabildiği de bildirilmiştir (4-6). İzotretinoin için 0,5-1,5 mg/kg/gün dozu teratojenite için yeterli olduğu bildirilmektedir (7). Olgumuz 0,5 mg/kg/gün dozunda izotretinoine maruz kalmıştı. Ülkemizden bildirilen bir olguda "anotia" ve Taussing-Bing malformasyonu tanımlanmıştır (8). Olgumuzdaki anomalilerin öykü ve fizik muayene bulguları göz önüne alındığında izotretinoin ile ortaya çıktığı açıktır.

Sonuç olarak; oldukça teratojen bir etkiye sahip olan izotretinoin gibi ilaçların gebe veya gebe kalma ihtimali bulunan hastalara başlanmamasının en uygun yaklaşım olacağı kanısındayız.

**Habip Almış, Yunus Emre Kum, Yeşim Önal, Cengiz Yakıncı**

*İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Malatya, Türkiye*

## Kaynaklar

1. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med* 1985;313:837-41.
2. Hersh JH, Danhauer DE, Hand ME, Weisskopf B. Retinoic acid embryopathy: timing of exposure and effects on fetal development. *JAMA* 1985;254:909-10.
3. Webster WS, Johnston MC, Lammer EJ, Sulik KK. Isotretinoin embryopathy and the cranial neural crest: an in vivo and in vitro study. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1986;6:211-22.
4. Nulman I, Berkovitch M, Klein J, et al. Steady-state pharmacokinetics of isotretinoin and its 4-oxo metabolite: implications for fetal safety. *J Clin Pharmacol* 1998;38:926-30.
5. Lee SM, Kim HM, Lee JS, et al. A case of suspected isotretinoin-induced malformation in a baby of a mother who became pregnant one month after discontinuation of the drug. *Yonsei Med J* 2009;50:445-7.
6. Johnson BA, Nunley JR. Use of systemic agents in the treatment of acne vulgaris. *Am Fam Physician* 2000;62:1823-30.
7. Jones KL. *Smith's recognizable pattern of human malformation*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006: 660-1.
8. Ceviz N, Özkan B, Eren S, Ors R, Olguntürk R. A case of isotretinoin embryopathy with bilateral anotia and Taussig-Bing malformation. *Türk J Pediatr* 2000;42:239-41.